



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :  A61F 9/007		A1	(11) Numér de publication internationale: <b>WO 98/35639</b>
			(43) Date de publication internationale: 20 août 1998 (20.08.98)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/00291		(81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) Date de dépôt international: 16 février 1998 (16.02.98)			
(30) Données relatives à la priorité: 97/01801 17 février 1997 (17.02.97) FR		Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont requises.</i>	
(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): CORNEAL INDUSTRIE [FR/FR]; Parc d'Activités Pré-Mairy, F-74370 Pringy (FR).			
(72) Inventeurs; et			
(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): TELANDRO, Alain [FR/FR]; 2931, chemin Beau Site, Villa Mayflower, F-06400 Cannes (FR). SOURDILLE, Philippe [FR/FR]; 14, avenue des Flandres, F-44500 La Baule (FR). JALLET, Valérie [FR/FR]; 2, rue de la Carrière, F-74960 Meythet (FR). BOS, Gilles [FR/FR]; 124, route de Carasses, F-74330 La Balme de Sillingy (FR). VILLAIN, Franck [FR/FR]; 19, rue Henri Bordeaux, F-74000 Annecy (FR).			
(74) Mandataires: LE ROUX, Martine etc.; Cabinet Beau de Loménie, 158, rue de l'Université, F-75007 Paris (FR).			

(54) Title: IMPLANT FOR DEEP SCLERECTOMY

(54) Titre: IMPLANT DE SCLERECTOMIE PROFONDE

## (57) Abstract

The invention concerns an implant for deep sclerectomy for draining aqueous humour during surgical treatment of glaucoma. The invention is characterised in that said implant is made of cross-linked hyaluronic acid and has substantially the shape of a polyhedron with at least five faces, advantageously the shape of a polyhedron with five or six faces. In a preferred embodiment, said implant has substantially the shape of a prism, advantageously straight with a trapezoidal base.

## (57) Abrégé

La présente invention a pour objet un implant de sclérectomie profonde, destiné à drainer l'humeur aqueuse dans le cadre d'un traitement chirurgical du glaucome. De façon caractéristique, ledit implant est en acide hyaluronique réticulé et présente sensiblement la forme d'un polyèdre à au moins cinq faces, avantageusement sensiblement la forme d'un polyèdre à cinq ou six faces. Selon une variante préférée, ledit implant présente sensiblement la forme d'un prisme, avantageusement droit, à base trapézoïdale.

**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publient des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun			PT	Portugal		
CN	Chine	KR	République de Corée	RO	Roumanie		
CU	Cuba	KZ	Kazakhstan	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SE	Suède		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SG	Singapour		
EE	Estonie	LR	Libéria				

Implant de sclérectomie profonde

La présente invention a pour objet un implant de sclérectomie profonde. Ledit implant de l'invention se caractérise par le matériau le constituant et par sa forme.

La technique chirurgicale de sclérectomie profonde a été récemment proposée pour traiter le glaucome. En effet, lorsque le glaucome ne peut être traité médicalement, il est nécessaire d'intervenir chirurgicalement pour réduire la pression intraoculaire.

La plus courante des techniques opératoires pour le traitement du glaucome est la trabéculectomie. Ladite trabéculectomie consiste à pratiquer une ouverture à travers le trabéculum, pour évacuer l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers l'espace sous-conjonctival. Il apparaît alors généralement sous la conjonctive une bulle de filtration provoquée par l'accumulation de ladite humeur aqueuse sous ladite conjonctive. Les complications associées à cette technique chirurgicale sont assez nombreuses. Elles consistent en des hypotonies précoces ou tardives, en des diminutions de profondeur de la chambre antérieure voire en l'effacement de celle-ci, en un soulèvement choroïdien ... Une des complications les plus dramatiques est la rupture secondaire de ladite bulle de filtration, qui peut entraîner une endophthalmie.

D'autres techniques chirurgicales ont été introduites, notamment pour éviter l'ouverture de la chambre antérieure. Une de ces techniques, dans le cadre de laquelle s'inscrit la présente invention, est la sclérectomie profonde dite chirurgie non perforante du glaucome. Elle consiste à inciser la sclère jusqu'à l'aplomb du canal de Schlemm. L'humeur aqueuse sourd alors au travers du trabéculum. Pour aider l'écoulement de ladite humeur aqueuse, il a été proposé de mettre en place, dans ladite incision (dans le lit scléral profond) un implant de collagène, de forme cylindrique (l'extrémité antérieure dudit implant, en regard du canal de Schlemm). Ledit implant facilite ledit écoulement de ladite humeur aqueuse, en jouant le rôle d'une mèche (il transporte les fluides oculaires par capillarité). Des résultats de mise en oeuvre de cette technique (sclérectomie profonde associée à la pose d'un implant de collagène), dont il est rappelé le principe, sont présentés dans Ophtalmologie, 1995 ; 9 : 666-670. Ledit implant, de par sa forme et la nature du matériau le constituant, ne semble pas promis à un grand avenir. En effet, la forme cylindrique n'est pas la forme la plus adaptée à

l'anatomie de l'oeil et le matériau utilisé - collagène d'origine animale - n'est plus préconisé au vu des problèmes liés à la maladie de Creutzfeld-Jacob.

La Demanderesse propose présentement un implant qui, dans le cadre de cette technique chirurgicale de sclérectomie profonde (non perforante) avec 5 implant, se substitue avantageusement audit implant de collagène, de forme cylindrique de l'art antérieur. Ledit implant de l'invention - grâce aux caractéristiques du matériau le constituant et à sa forme géométrique - occupe durablement l'espace créé chirurgicalement et permet efficacement l'écoulement de l'humeur aqueuse hors de la chambre antérieure (sans ouverture de celle-ci) : il 10 constitue un véritable drain.

Ledit implant de l'invention - implant de sclérectomie profonde, destiné à drainer l'humeur aqueuse - est en acide hyaluronique réticulé et présente sensiblement la forme d'un polyèdre à au moins cinq faces. Avantageusement, il présente sensiblement la forme d'un polyèdre à cinq ou six faces.

15 Un tel implant polyédrique qui présente donc au moins cinq sommets se trouve relativement bloqué une fois positionné dans l'espace créé; ledit implant présentant, par ailleurs, bien évidemment un volume adapté au volume dudit espace. Il convient de pouvoir l'insérer dans ledit espace et de l'y voir alors exercer sa fonction de mèche, de véritable drain.

20 L'homme du métier comprendra parfaitement le qualificatif "sensiblement" employé en référence à la forme des implants de l'invention, au vu de la nature du matériau les constituant. On revient plus loin dans le présent texte sur ledit matériau.

25 Lesdits implants de l'invention présentent avantageusement sensiblement la forme d'un polyèdre, à au moins cinq faces, convexe ; ledit polyèdre convexe ayant au moins une base sensiblement plane (qui constitue sa face ou l'une de ses faces de plus grande surface) qui présente au moins 3 côtés et une faible épaisseur. On entend par épaisseur desdits implants de l'invention la distance maximale entre ladite base et le sommet opposé ou la face opposée à 30 ladite base. Ladite épaisseur - faible, généralement comprise entre 0,2 et 2 mm - se trouve avantageusement comprise entre 1/12ème et 1/4 (de préférence entre 1/10ème et 1/8ème) de la longueur du plus grand côté de ladite base (à au moins 3 côtés).

35 Ladite base (sensiblement plane), délimitée par un polygone à au moins 3 côtés, consiste avantageusement en un triangle ou un quadrilatère, plus particulièrement un trapèze (de préférence isocèle).

Ladite base, "sensiblement" plane (de par la nature du matériau constituant l'implant), est toutefois avantageusement légèrement incurvée de sorte que, une fois l'implant mis en place, elle épouse le rayon de courbure de l'oeil. Sa surface est donc, selon cette variante avantageuse, légèrement concave.

5 Dans le cadre de variantes avantageuses de l'invention, les implants présentent sensiblement :

- la forme d'un prisme, avantageusement droit, à base trapézoïdale (le trapèze de la base d'un tel prisme est de préférence un trapèze isocèle) ou triangulaire;

10 ou

- la forme d'un parallélépipède, avantageusement d'un parallélépipède droit, et de préférence d'un parallélépipède rectangle.

Il est clair que, selon d'autres variantes, lesdits implants polyédriques, peuvent présenter d'autres formes et notamment celles de pyramides à base 15 rectangulaire, carrée ou trapézoïdale, celles de telles pyramides tronquées, celles de prismes, notamment droits, à base quelconque ...

20 On rappelle ici que, de manière générale, la base de l'implant de l'invention (au moins l'une de celles-ci; destinée à être positionnée le long de la membrane de Descemet et de la paroi interne de la sclère) est avantageusement légèrement incurvée.

Par ailleurs, de manière générale également, on a avantageusement les angles du polyèdre constituant l'implant de l'invention, émoussés. Ceci peut constituer un plus en référence à d'éventuels problèmes de traumatismes.

25 On en vient maintenant à la nature du matériau constituant les implants de l'invention. Il s'agit d'acide hyaluronique réticulé, suffisamment réticulé pour constituer un implant solide.

30 L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycanne ou mucopolysaccharide de poids moléculaire élevé que l'on trouve dans les tissus animaux tels que les cordons ombilicaux, l'humeur vitrée, le liquide synovial, les crêtes de coq, la peau, les tissus connectifs (articulations, tendons ...) ... L'acide peut ainsi être obtenu naturellement par extraction à partir de certains desdits tissus animaux (des crêtes de coq et cordons ombilicaux notamment). Il peut également être obtenu par fermentation bactérienne. L'acide possède une grande propension à absorber l'eau. Il s'agit d'un matériau très hydrophile dont la teneur en eau, à l'équilibre, est supérieure à 99 %. L'acide convient

parfaitement pour assurer la fonction de drain recherchée pour l'implant de l'invention.

La structure chimique dudit acide est celle d'un polymère présentant des monomères disaccharidiques de N-acétyl-D-glucosamine et d'acide-D-5 glucuronique, ladite amine et ledit acide étant reliés par une liaison glucosidique  $\beta 1 \rightarrow 3$ . Les monomères disaccharidiques sont eux reliés entre eux par des liaisons glucosidiques  $\beta 1 \rightarrow 4$  pour générer la chaîne polysaccharidique non réticulée, sans embranchement.

10 Ladite chaîne présente toutefois, au niveau de ses monomères, des fonctions, notamment hydroxyles, qui permettent de la réticuler chimiquement afin de créer un réseau plus ou moins dense.

15 Dans le présent texte et les revendications qui y sont annexées, on emploie le terme acide hyaluronique comme nom générique pour désigner aussi bien l'acide hyaluronique per se que ses sels et notamment les sels de hyaluronate. Les implants de l'invention sont donc à base d'un polymère choisi parmi l'acide 20 hyaluronique réticulé et les sels réticulés dudit acide. Avantageusement, ils sont à base de hyaluronate de sodium réticulé. Ledit hyaluronate de sodium intervenant 25 est avantageusement d'origine bactérienne.

20 Ledit acide hyaluronique intervient, dans le cadre de l'invention, solide, réticulé à un taux de réticulation suffisant. On préconise de mettre en oeuvre ladite réticulation, via les fonctions hydroxyles dudit acide, au moyen d'un agent réticulant présentant des fonctions réactives; ledit agent intervenant en des quantités telles que le rapport : nombre total de fonctions réactives dudit agent 25 réticulant (intervenant dans le milieu réactionnel) / nombre total de motifs disaccharidiques des molécules d'acide hyaluronique (présentes dans le milieu réactionnel) soit compris entre 0,2 et 1.

Une réticulation minimale assure l'effet escompté : l'obtention d'un solide, présentant un minimum de résistance mécanique.

30 Une réticulation maximale n'est pas, avantageusement, dépassée. L'intervention d'une quantité importante d'agent réticulant dénature en effet les implants de l'invention.

35 A titre d'agent réticulant, on peut faire intervenir, pour générer les implants de l'invention, tout agent connu pour réticuler l'acide hyaluronique par l'intermédiaire de ses fonctions hydroxyles - agent réticulant au moins bifonctionnel - et notamment un polyépoxyde ou ses dérivés. A titre de tel agent réticulant, on peut notamment faire intervenir l'épichlorhydrine, le divinylsulfone,

le 1,4-bis(2,3-époxypropoxy)butane (ou 1,4-bis(glycidyloxy)butane ou encore 1,4-butanediol diglycidyl éther = BDDE), le 1,2-bis(2,3-époxypropoxy)éthylène, le 1-(2,3-époxypropyl)-2,3-époxy cyclohexane ... De nombreux agents réticulants convenant pour la mise en oeuvre de la réticulation de l'acide hyaluronique ont 5 notamment été décrits dans le brevet US-A-4,716,154.

Il n'est pas exclu du cadre de l'invention de faire intervenir plusieurs agents réticulants pour obtenir un acide hyaluronique réticulé dans lequel on taille un implant de l'invention.

10 Selon une variante avantageuse, on utilise pour la préparation dudit acide hyaluronique réticulé un agent de réticulation dont les fonctions réactives sont des fonctions époxy.

D'une manière générale, la mise en oeuvre de la réticulation de l'acide hyaluronique (ou d'un de ses sels) est un procédé familier à l'homme du métier.

15 De façon originale, dans le cadre de la présente invention, on utilise ledit acide hyaluronique réticulé pour générer des implants polyédriques à au moins cinq faces, convenant à titre d'implants de sclérectomie profonde. Lesdits implants, de par le matériau les constituant, sont très hydrophiles et assurent efficacement l'évacuation de l'humeur aqueuse hors de la chambre antérieure.

20 Les implants de l'invention - polyèdres à au moins 5 faces, en acide hyaluronique réticulé - sont éventuellement chargés en au moins un principe actif. Ledit principe actif peut notamment consister en un antibiotique et/ou un antimitotique. Le chargement en principe(s) actif(s) de la masse desdits implants de l'invention ne soulève aucune difficulté particulière. Il est généralement mis en oeuvre au cours d'une étape d'hydratation desdits implants.

25 Enfin, les implants de l'invention, sont obtenus par découpe de la forme adéquate dans un bloc d'acide hyaluronique réticulé. Ledit bloc, présentant généralement une faible épaisseur, on parle plutôt de lamelle . Les implants de l'invention sont mis en place sans difficulté particulière au travers d'une incision adéquate. Ladite incision a été préalablement pratiquée pour réaliser l'espace ou 30 cavité d'implantation.

La présente invention couvre également une application originale - à titre d'implant de sclérectomie profonde, destiné à drainer l'humeur aqueuse - d'une masse sensiblement polyédrique à au moins cinq faces (avantageusement à cinq ou six faces), en acide hyaluronique réticulé.

35 Elle a, en fait, également pour objet :

- une utilisation originale, de l'acide hyaluronique réticulé, pour la production d'un implant de sclérectomie profonde, présentant sensiblement la forme d'un polyèdre à au moins cinq faces, avantageusement sensiblement la forme d'un polyèdre à cinq ou six faces ; implant destiné à drainer l'humeur aqueuse ;
- 5 - la mise en oeuvre de la sclérectomie profonde - chirurgie non perforante du glaucome - avec intervention d'un implant, en le matériau précité, de la forme précitée.

10 Pour illustrer, de façon nullement limitative, l'invention présentement revendiquée, on annexe à la description ci-dessus un exemple de préparation d'implants de l'invention.

Le protocole suivi est le suivant :

- 1,00 g de hyaluronate de sodium (d'une masse moléculaire de  $2.10^6$  Da) est dissous dans 7,80 g d'une solution aqueuse de soude à 0,25 M ;
- 0,192 g de BDDE (réticulant : 1,4-butanediol diglycidyl éther) sont 15 ajoutés à la solution ;
- après homogénéisation, celle-ci est mise au bain-marie à 50°C pendant 2 heures ;
- un gel solide est alors obtenu qui est hydraté jusqu'à équilibre dans de l'eau désionisée;
- 20 - ledit gel est alors purifié par extraction en continu, par de l'eau désionisée, dans un soxhlet ;
- le gel ainsi purifié est mis en équilibre dans une solution de tampon phosphate à pH 7,2 ;
- on découpe alors dans celui-ci des lamelles de 0,5 à 1 mm 25 d'épaisseur ;
- on trépane enfin ces lamelles, à l'aide d'un trépan présentant une section trapézoïdale (trapèze isocèle dont les bases mesurent respectivement 3 et 0,5 mm et la hauteur 5 mm) : on obtient alors des implants qui ont sensiblement la forme de prismes droits à base trapézoïdale et dont l'épaisseur varie entre 0,5 et 30 1 mm.

## REVENDICATIONS

1. Implant de sclérectomie profonde, destiné à drainer l'humeur aqueuse, caractérisé en ce qu'il est en acide hyaluronique réticulé et présente sensiblement la forme d'un polyèdre à au moins cinq faces, avantageusement sensiblement la forme d'un polyèdre à cinq ou six faces.

5 2. Implant selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il présente sensiblement la forme d'un polyèdre convexe ; ledit polyèdre convexe ayant au moins une base sensiblement plane qui présente au moins 3 côtés et une faible 10 épaisseur ; ladite épaisseur - distance maximale entre ladite base et le sommet opposé à ou la face opposée à ladite base - se trouvant avantageusement comprise entre 1/12<sup>ème</sup> et 1/4 de la longueur du plus grand côté de ladite base.

15 3. Implant selon la revendication 2, caractérisé en ce que ladite base a une forme triangulaire ou trapézoïdale.

15 4. Implant selon l'une des revendications 2 ou 3, caractérisé en ce que ladite base est légèrement incurvée de sorte que, une fois l'implant mis en place, elle épouse le rayon de courbure de l'oeil.

20 5. Implant selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il présente sensiblement la forme d'un prisme, avantageusement droit, à base trapézoïdale.

6. Implant selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que ses sommets sont émoussés.

25 7. Implant selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que ledit acide hyaluronique a été réticulé, via ses fonctions hydroxyles, au moyen d'un agent réticulant présentant des fonctions réactives ; ledit agent étant intervenu en des quantités telles que le rapport : nombre total de fonctions réactives dudit agent réticulant/ nombre total de motifs disaccharidiques des molécules d'acide hyaluronique est compris entre 0,2 et 1.

30 8. Implant selon la revendication 7, caractérisé en ce que lesdites fonctions réactives dudit agent réticulant sont des fonctions époxy.

9. Implant selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que ledit acide hyaluronique réticulé est chargé en au moins un principe actif.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No  
PCT/FR 98/00291

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 A61F9/007

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 A61F A61L C08L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 40005 A (KERAVISION, INC.) 19 December 1996	1-4, 6, 7,
Y	see abstract; figures 9-12, 18, 19 see page 16, line 1 - line 26	10 8, 9
Y	US 4 716 154 A (T.MAELSON ET AL.) 29 December 1987 cited in the application see abstract see column 3, line 18 - line 43	8, 9
A	SU 1 066 591 A (TARTU. UNIV) 15 January 1984 see abstract	2, 3
A	US 5 433 701 A (M.H. RUBINSTEIN) 18 July 1995 see column 3, line 3 - line 8; figures 1-4	1-4
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 June 1998

Date of mailing of the international search report

18/06/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wolf, C

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No  
 PCT/FR 98/00291

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 946 436 A (S.G. SMITH) 7 August 1990 see abstract; figures ----	1,2,6
A	WO 89 07426 A (D.W. LANGERMAN) 24 August 1989 see page 29, line 23 - page 33, line 13 ----	1,8,10
A	WO 94 13234 A (M.A. COOTE) 23 June 1994 see claims 1,10-13 ----	1,10
A	US 5 558 630 A (B.L. FISHER) 24 September 1996 see abstract; figures ----	1
A	GB 2 296 663 A (A. S. MAHMUD) 10 July 1996 see abstract; figures ----	1-4
A	WO 95 35078 A (J. PYNSON ET AL.) 28 December 1995 see abstract; figures -----	1,2

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/00291

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9640005	A 19-12-1996	AU 6107696 A EP 0830111 A		30-12-1996 25-03-1998
US 4716154	A 29-12-1987	SE 442820 B CA 1276142 A DE 3565107 A EP 0185070 A JP 6069481 B JP 61502310 T SE 8403090 A WO 8600079 A		03-02-1986 13-11-1990 27-10-1988 25-06-1986 07-09-1994 16-10-1986 09-12-1985 03-01-1986
SU 1066591	A 15-01-1984	NONE		
US 5433701	A 18-07-1995	AU 4231196 A WO 9619249 A		10-07-1996 27-06-1996
US 4946436	A 07-08-1990	AT 115388 T AU 642498 B AU 7786691 A CA 2045178 A CN 1052253 A, B DE 69015161 D DE 69015161 T DK 454838 T EP 0454838 A ES 2066416 T IL 96242 A JP 4503767 T WO 9107195 A US RE35390 E		15-12-1994 21-10-1993 13-06-1991 18-05-1991 19-06-1991 26-01-1995 11-05-1995 15-05-1995 06-11-1991 01-03-1995 31-10-1996 09-07-1992 30-05-1991 03-12-1996
WO 8907426	A 24-08-1989	US 4888016 A AU 3041289 A CA 1315489 A DE 68914446 D DE 68914446 T EP 0403495 A JP 3504444 T US RE34998 E		19-12-1989 06-09-1989 06-04-1993 11-05-1994 28-07-1994 27-12-1990 03-10-1991 18-07-1995

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

## Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/00291

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9413234	A 23-06-1994	AU 6653194	A	04-07-1994
US 5558630	A 24-09-1996	NONE		
GB 2296663	A 10-07-1996	NONE		
WO 9535078	A 28-12-1995	FR 2721499	A	29-12-1995
		AT 165967	T	15-05-1998
		AU 2798395	A	15-01-1996
		EP 0766544	A	09-04-1997

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De la Internationale No

PCT/FR 98/00291

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61F9/007

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 6 A61F A61L C08L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 96 40005 A (KERAVISION, INC.) 19 décembre 1996	1-4, 6, 7,
Y	voir abrégé; figures 9-12, 18, 19 voir page 16, ligne 1 - ligne 26	10 8, 9
Y	US 4 716 154 A (T.MAELSON ET AL.) 29 décembre 1987 cité dans la demande voir abrégé voir colonne 3, ligne 18 - ligne 43	8, 9
A	SU 1 066 591 A (TARTU. UNIV) 15 janvier 1984 voir abrégé	2, 3
		-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date du dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou citer pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 juin 1998

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

18/06/1998

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Europeen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Wolf, C

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

D. de Internationale No  
PCT/FR 98/00291

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 433 701 A (M.H. RUBINSTEIN) 18 juillet 1995 voir colonne 3, ligne 3 - ligne 8; figures 1-4 ---	1-4
A	US 4 946 436 A (S.G. SMITH) 7 août 1990 voir abrégé; figures ---	1,2,6
A	WO 89 07426 A (D.W. LANGERMAN) 24 août 1989 voir page 29, ligne 23 - page 33, ligne 13 ---	1,8,10
A	WO 94 13234 A (M.A. COOTE) 23 juin 1994 voir revendications 1,10-13 ---	1,10
A	US 5 558 630 A (B.L. FISHER) 24 septembre 1996 voir abrégé; figures ---	1
A	GB 2 296 663 A (A. S. MAHMUD) 10 juillet 1996 voir abrégé; figures ---	1-4
A	WO 95 35078 A (J. PYNSON ET AL.) 28 décembre 1995 voir abrégé; figures -----	1,2

## BUREAU DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

D. de Internationale No

PCT/FR 98/00291

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membr (s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9640005	A 19-12-1996	AU 6107696 A EP 0830111 A	30-12-1996 25-03-1998
US 4716154	A 29-12-1987	SE 442820 B CA 1276142 A DE 3565107 A EP 0185070 A JP 6069481 B JP 61502310 T SE 8403090 A WO 8600079 A	03-02-1986 13-11-1990 27-10-1988 25-06-1986 07-09-1994 16-10-1986 09-12-1985 03-01-1986
SU 1066591	A 15-01-1984	AUCUN	
US 5433701	A 18-07-1995	AU 4231196 A WO 9619249 A	10-07-1996 27-06-1996
US 4946436	A 07-08-1990	AT 115388 T AU 642498 B AU 7786691 A CA 2045178 A CN 1052253 A,B DE 69015161 D DE 69015161 T DK 454838 T EP 0454838 A ES 2066416 T IL 96242 A JP 4503767 T WO 9107195 A US RE35390 E	15-12-1994 21-10-1993 13-06-1991 18-05-1991 19-06-1991 26-01-1995 11-05-1995 15-05-1995 06-11-1991 01-03-1995 31-10-1996 09-07-1992 30-05-1991 03-12-1996
WO 8907426	A 24-08-1989	US 4888016 A AU 3041289 A CA 1315489 A DE 68914446 D DE 68914446 T EP 0403495 A JP 3504444 T US RE34998 E	19-12-1989 06-09-1989 06-04-1993 11-05-1994 28-07-1994 27-12-1990 03-10-1991 18-07-1995

**KARRUKI DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

D. de Internationale No

PCT/FR 98/00291

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9413234 A	23-06-1994	AU 6653194 A	04-07-1994
US 5558630 A	24-09-1996	AUCUN	
GB 2296663 A	10-07-1996	AUCUN	
WO 9535078 A	28-12-1995	FR 2721499 A AT 165967 T AU 2798395 A EP 0766544 A	29-12-1995 15-05-1998 15-01-1996 09-04-1997